Product Information Leaflet for Ciprofloxacin Labatec® 200 mg – 100 mL and 400 mg – 200 mL, Solution for infusion

French Version

Ciprofloxacine Labatec® i.v.

Composition

Principe actif:

Ciprofloxacinum

Excipients:

Acidum lacticum, Natrii chloridum, Aqua ad iniect. q.s. ad solutionem.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

1 flacon perforable de Ciprofloxacine Labatec i.v. 2mg/mL contient 100 mL de solution avec 200 mg de Ciprofloxacine et 900 mg (15,5 mmol) de chlorure de sodium.

1 poche de perfusion de Ciprofloxacine Labatec i.v. 2mg/mL contient 200 mL de solution avec 400 mg de Ciprofloxacine et 1800 mg (31 mmol) de chlorure de sodium.

Indications/Possibilités d'emploi

Ciprofloxacine Labatec i.v. est indiqué dans le traitement des infections dues à des germes sensibles à la Ciprofloxacine.

Il faut tenir compte des recommandations officielles pour l'emploi approprié des antibiotiques, notamment des recommandations visant à éviter l'augmentation de la résistance aux antibiotiques.

Adultes

– *Infections des voies respiratoires:*

Dans les pneumonies pneumococciques, fréquemment rencontrées en ambulatoire, Ciprofloxacine Labatec i.v. n'est pas le traitement de premier choix. Il peut par contre être indiqué dans les pneumonies causées par exemple par *Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas, E. coli, Haemophilus, Branhamella, Legionella* ou *Staphylococcus.*

– *Infections de la sphère ORL:*

En particulier lorsqu'elles sont dues à des germes Gram négatifs, y compris *Pseudomonas*, ou à des staphylocoques.

– *Infections des yeux*.

– *Infections des reins et/ou des voies urinaires efférentes*.

– *Infections génitales, y compris la blennorragie et annexite*.

En cas d'infection concomitante par *Chlamydia/Mycoplasma* (urétrite post-gonococcique ou urétrite non gonococcique) Ciprofloxacine Labatec i.v. n'est pas le traitement de premier choix, (v. instructions spéciales pour le dosage). Une syphilis concomitante n'est pas influencée.

– *Infections du tube digestif, des voies biliaires ou infections péritonéales (péritonite)*.

– *Infections des plaies ou des tissus mous*.

– *Infections osseuses ou articulaires*.

– *Infections de la bouche, des dents et des mâchoires*.

– *Infections gynécologiques et obstétricales*.

– *Septicémie*.

– *Infections ou risque d'infection (prophylaxie) chez les malades présentant une déficience*

immunitaire (p.ex. en cas de traitement immunosuppresseur ou de neutropénie).

– *Décontamination intestinale sélective chez les malades immunosupprimés (voie orale)*.

Enfants et adolescents

En cas de poussées infectieuses provoquées par *P. aeruginosa* chez les enfants et les adolescents (5–17 ans) atteints de mucoviscidose.

Charbon (adultes et enfants)

Pour la prophylaxie postexposition et pour le traitement du charbon après inhalation du germe *Bacillus anthracis*. L'efficacité de Ciprofloxacine Labatec i.v. dans le charbon a été démontrée par des expérimentations chez l'animal (voir chapitre Propriétés/Effets). Chez les enfants, les adolescents et les femmes enceintes, il faut vérifier s'il n'est pas possible de passer à un traitement par (amino-)pénicilline lorsqu'on dispose de l'antibiogramme de la souche de *Bacillus anthracis* impliquée.

Posologie/Mode d'emploi

Posologie chez l'adulte

Posologie usuelle

Doses unitaires/journalières	
Infections simples des voies urinaires inférieures et supérieures	2×200 mg
Infections graves des voies urinaires (selon la gravité)	2×200 mg à 2×400 mg
Infections des voies respiratoires (p.ex. bronchite)	2×200 mg à 2×400 mg
Autres infections	

Doses unitaires/journalières	
(cf. Indications)	2×400 mg
Infections graves (p.ex. ostéomyélite, infections respiratoires lors de mucoviscidose)	3× 400 mg

Une perfusion durant 60 minutes avec 400 mg de Ciprofloxacine, toutes les 8 heures, est équivalente à une administration orale de 750 mg de Ciprofloxacine toutes les 12 heures en ce qui concerne l'AUC.

Pour une *gonorrhée aiguë non compliquée de la femme et de l'homme (urétrite)*, et pour une *cystite aiguë non compliquée* de la femme, une perfusion unique par voie parentérale de 200 mg est suffisante.

Pour le traitement d'*infections particulièrement graves*, (poussées infectieuses chez des patients souffrant de mucoviscidose, pneumonies, péritonites, infections ostéo-articulaires) causées par *Pseudomonas, Staphylococcus* ou *Streptococcus pneumoniae*, la dose journalière peut être augmentée à 3× 400 mg.

Posologie chez les enfants et les adolescents

Mucoviscidose

Chez l'enfant et l'adolescent (5–17 ans) souffrant de mucoviscidose, la posologie recommandée dans les flambées infectieuses est de 3× 10 mg (i.v.) de Ciprofloxacine par kg de poids corporel, répartie sur 3 administrations uniques à 8 heures d'intervalle. La dose journalière ne doit pas dépasser 3× 400 mg (i.v.). La durée de perfusion est de 60 minutes.

Des expériences portant sur la posologie chez les enfants insuffisants rénaux ou insuffisants hépatiques ne sont pas disponibles.

Posologie en cas de charbon

Adultes, adolescents et enfants

Le traitement doit être débuté *immédiatement* après une inhalation supposée ou confirmée de germes du charbon et doit être commencé tout d'abord par la Ciprofloxacine intraveineuse.

L'efficacité thérapeutique peut être admise après l'utilisation de ces posologies, en raison de la sensibilité *in vitro* des agents infectieux et des taux plasmatiques auxquels il faut respectivement s'attendre (voir aussi «Propriétés/Effets»).

Adultes	400 mg 2 fois par jour (1 poche de Ciprofloxacine 400 mg 2 fois par jour
	ou 2 flacons de 200 mg 2 fois par jour)
Enfants/ Adolescents	10 mg/kg de poids corporel 2 fois par jour La dose unitaire maximale chez l'enfant ne doit pas dépasser 400 mg

Posologie chez les patients âgés

Les patients âgés devraient recevoir la dose la plus faible possible. En cas d'insuffisance rénale, ajuster la posologie en conséquence (v. «Instructions spéciales de dosage»).

Posologie en cas d'insuffisance rénale

Intensité de l'insuffisance rénale		Dose journalière maximale
Clairance de la créatinine	Taux sérique de créatinine	par voie i.v.
31–60 ml/ min/1,73 m²	1,4–1,9 mg/100 ml (124–168 µmol/l)	800 mg
<30 ml/ min/1,73 m²	>2,0 mg/100 ml (177 µmol/l)	400 mg

Posologie en cas d'insuffisance rénale et d'hémodialyse

Les jours de dialyse, Ciprofloxacine Labatec i.v. doit être administré après la dialyse. Pour la dose, se référer au tableau ci-dessus pour une clairance de la créatinine <30 ml/min/1,73 m².

Posologie en cas d'insuffisance hépatique

En cas d'insuffisance hépatique, l'élimination de la Ciprofloxacine ne varie que légèrement, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose. En cas d'insuffisance hépatique et rénale, il faut ajuster la dose en fonction du degré de l'insuffisance rénale.

Instructions spéciales de dosage pour les enfants et les adolescents

Des expériences portant sur la posologie chez des enfants insuffisants rénaux ou insuffisants hépatiques ne sont pas disponibles.

Durée du traitement

La durée du traitement dépend de la gravité de la situation ainsi que de l'évolution clinique et bactériologique.

Par principe, le traitement devrait être poursuivi de manière conséquente au moins 3 jours après la chute de la température ou la disparition des symptômes cliniques.

Durées moyennes du traitement chez l'adulte

Blennorragie aiguë non compliquée de la femme et de l'homme (urétrite); cystite aiguë non compliquée de la femme	1 jour
Infections rénales, urinaires ou abdominales	jusqu'à 7 jours
Patients immunodéprimés	pendant l'ensemble de la phase neutropénique
Autres infections	7–14 jours
Ostéomyélite maximum	2 mois au

En cas d'infections à streptocoques, le traitement devrait durer au moins 10 jours en raison du risque de complications tardives.

En cas d'infections urinaires à *Chlamydia*, il faut également poursuivre le traitement pendant au moins 10 jours.

Durées moyennes du traitement chez l'enfant

Poussées infectieuses provoquées par *P. aeruginosa* en cas de mucoviscidose	10–14 jour

Durées moyennes du traitement en cas de charbon

Lors d'une prophylaxie postexposition initiée par voie intraveineuse ou pour un traitement du charbon après inhalation du germe *Bacillus anthracis*, le traitement peut être poursuivi par voie orale en fonction du tableau clinique. La durée totale du traitement (i.v. et oral) est de 60 jours.

Mode d'emploi

Se référer au paragraphe «Remarques concernant la manipulation».

Contre-indications

En cas d'hypersensibilité à la Ciprofloxacine, à d'autres agents antibactériens du type des quinolones ou à un excipient de la composition.

En attendant des données supplémentaires, Ciprofloxacine Labatec i.v. ne doit pas être administré aux femmes enceintes ou mères nourricières.

Les enfants et les adolescents ne doivent pas être traités par Ciprofloxacine Labatec i.v. avant la fin de la période de croissance, du fait que d'après des résultats d'expérimentation animale, des lésions du cartilage articulaire ne peuvent être exclues dans l'organisme non encore adulte. Pour la mucoviscidose et le charbon, voir le paragraphe «Mises en garde et précautions».

L'association de Ciprofloxacine et de tizanidine est contre-indiquée, car la Ciprofloxacine peut augmenter le taux sérique de tizanidine à tel point que des effets indésirables cliniquement importants de la tizanidine (hypotension, somnolence, confusion, nausée, vomissements, troubles de la fonction hépatique, miose, dépression respiratoire, coma, agitation) peuvent survenir.

Mises en garde et précautions

Un traitement chez les enfants et les adolescents ne devrait être initié qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque. Il faut tenir compte en particulier des effets indésirables potentiels sur les articulations et/ou le tissu avoisinant. Comme cela est connu pour d'autres inhibiteurs de la gyrase, la Ciprofloxacine provoque des lésions au niveau des articulations porteuses chez les jeunes animaux. L'examen des données de sécurité des patients adolescents souffrant de mucoviscidose (fibrose cystique), n'a fait ressortir aucun argument en faveur de lésions articulaires/cartilagineuses définitives.

L'état actuel des connaissances chez l'enfant et l'adolescent vient à l'appui de l'utilisation de la Ciprofloxacine pour le traitement de poussées infectieuses aiguës à *P. aeruginosa* sur fond de mucoviscidose et de charbon, (v. chapitres «Indications/Possibilités d'emploi» et «Posologie/Mode d'emploi»). La Ciprofloxacine n'est pas recommandée dans d'autres indications.

Des diarrhées graves et persistantes pendant ou après le traitement peuvent masquer une colite pseudomembraneuse, qui doit être traitée immédiatement. Cet incident impose l'arrêt immédiat de Ciprofloxacine Labatec i.v. et l'établissement d'un diagnostic et d'une thérapie adéquate (par ex. vancomycine par voie orale, 4× 250 mg par jour). Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués.

De rares cas de réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes (p.ex. oedème facial, vasculaire et laryngé; dépression respiratoire allant jusqu'au choc grave), parfois dès la première administration, ont été rapportés. Cet incident impose l'arrêt immédiat de Ciprofloxacine Labatec i.v. et l'initiation d'un traitement médical (p.ex. thérapie du choc).

La Ciprofloxacine peut déclencher des réactions de photosensibilité ou phototoxiques dans de rares situations. De tels patients doivent éviter de s'exposer trop longtemps aux rayons du soleil alors qu'ils sont sous traitement de Ciprofloxacine. Si cela s'avère impossible, ils doivent appliquer une crème antisolaire avec un indice de protection élevé, et porter des vêtements cachant les bras et les jambes, évt un chapeau pour le visage.

Chez les patients épileptiques ou porteurs d'autres lésions du système nerveux central (par ex. abaissement du seuil convulsif, antécédents de crises épileptiques, diminution de la circulation cérébrale, modifications de la structure cérébrale ou ictus), Ciprofloxacine Labatec i.v. n'est à utiliser qu'après une soigneuse évaluation des risques et du bénéfice attendu, car ces patients encourent des risques par d'éventuels effets secondaires au niveau du système nerveux central.

L'administration intraveineuse doit se faire en perfusion sur une durée de 60 minutes. Des réactions locales ont été observées après injection intraveineuse de Ciprofloxacine. Ces réactions sont plus courantes si la durée de perfusion est de 30 minutes, ou si de petites veines du dos de la main sont utilisées.

Un emploi à long terme et à répétition peut entraîner des surinfections par des bactéries ou levures résistantes.

Attention à une résistance croisée entre la Ciprofloxacine et les autres fluoroquinolones.

Du fait que la Ciprofloxacine est éliminée essentiellement par les urines, et moins par le système hépato-biliaire, prudence chez les patients en insuffisance rénale. Une cristallurie a été signalée (rarement), raison pour laquelle les patients doivent être avertis de boire suffisamment.

La Ciprofloxacine doit être utilisée avec prudence chez les patients avec des antécédents d'affections/de lésions tendineuses associées à une thérapie par des quinolones. Une tendinite achilléenne a été observée dans des cas isolés lors de l'administration de Ciprofloxacine. Des cas isolés de rupture du tendon d'Achille, partielle ou totale, ont été observés chez des patients âgés surtout, qui avaient préalablement été soumis à un traitement par glucocorticostéroïdes. Il faut donc interrompre la Ciprofloxacine dès les premiers symptômes d'une tendinite achilléenne (p.ex. tuméfaction douloureuse).

La Ciprofloxacine est un inhibiteur modéré des enzymes 1A2 du cytochrome P450. La prudence est de rigueur lors de l'administration simultanée de médicaments, qui sont métabolisés par les mêmes enzymes (p.ex. théophylline, méthylxanthine, caféine, tizanidine, duloxétine ou clozapine). Des concentrations plasmatiques majorées et des effets secondaires spécifiques au médicament peuvent se développer par l'inhibition de la clairance de ces médicaments (voir «Contre-indications» et «Interactions»).

Pour les patients pour lesquels le taux de sodium peut être critique (p.ex. en cas d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale aiguë, de syndrome néphrotique), il faut tenir compte de l'apport supplémentaire de sodium contenu dans la perfusion de Ciprofloxacine Labatec i.v. Un flacon perforable de Ciprofloxacine Labatec i.v. 200 mg contient 100 mL de solution avec 900 mg (15,5 mmol) de chlorure de sodium, une poche de perfusion de Ciprofloxacine Labatec i.v. 400 mg contient 200 mL de solution avec 1800 mg (31 mmol) de chlorure de sodium.

Les patients souffrant d'une carence en glucose-6 phosphate-déshydrogénase ou ayant des antécédents familiaux de cette carence, ont tendance à présenter des réactions hémolytiques lors de la prise de quinolones. Par conséquent, la prudence s'impose lors du traitement de ces patients par Ciprofloxacine Labatec i.v.

Interactions

Interactions avec des substances métabolisées par les isoenzymes 1A2 du cytochrome P450

La Ciprofloxacine est un inhibiteur modéré des enzymes 1A2 du cytochrome P450. La prudence est de rigueur lors de l'administration simultanée de médicaments, qui sont métabolisés par les mêmes enzymes, p.ex. théophylline, méthylxanthine, caféine, tizanidine, duloxétine ou clozapine (v. chapitre «Mises en garde et précautions»).

L'administration simultanée de Ciprofloxacine et de tizanidine a augmenté les taux sériques de la tizanidine chez des volontaires. La C_{max} a augmenté de 7 fois (valeurs individuelles: fourchette de 4 fois à 21 fois), l'AUC de 10 fois (valeurs individuelles: fourchette de 6 fois à 24 fois). L'augmentation des taux de tizanidine était associée à un renforcement des effets hypotoniques et sédatifs tels

que nausée, vomissements, troubles de la fonction hépatique, miose, dépression respiratoire, coma ou agitation (voir «Contre-indications» et «Mises en garde et précautions»).

Le traitement concomitant de duloxétine et d'inhibiteurs puissants de l'isoenzyme 1A2 du CYP450, p.ex. fluvoxamine, a entraîné une augmentation de la C_{max} et de l'AUC de la duloxétine. Bien qu'il n'existe encore aucun rapport sur de telles interactions entre la Ciprofloxacine et la duloxétine, on ne peut exclure une interaction lors du traitement simultané par la Ciprofloxacine et la duloxétine.

L'administration de 250 mg de Ciprofloxacine pendant 7 jours a augmenté les taux sériques de la clozapine et de son métabolite N-désméthylclozapine de 29% respectivement 31%.

L'administration simultanée de Ciprofloxacine et de ropinirol (un inhibiteur modéré de CYP450 1A2) dans le cadre d'une étude clinique, a conduit à une augmentation de la C_{max} et de l'AUC du ropinirol de respectivement 60% et 84%. Bien que le traitement par le ropinirol ait été généralement bien toléré, quelques rapports d'effets indésirables médicamenteux parlent en faveur d'une interaction lors de la prise concomitante de Ciprofloxacine et de ropinirol.

Chez les volontaires en bonne santé, la Ciprofloxacine réduit l'élimination de lidocaïne administrée par voie iv (un autre inhibiteur modéré de CYP450 1A2) de 22%. Bien que le traitement par la lidocaïne ait été généralement bien toléré, une interaction avec la Ciprofloxacine associée aux effets indésirables correspondants ne peut être exclue.

Autres interactions

La prise simultanée de Ciprofloxacine (orale) et de fer, de sucralfate, d'antiacides, de spécialités fortement tamponnées (p.ex. principes actifs antirétroviraux), contenant magnésium, aluminium ou calcium, ou des polymères fixant le phosphate (p.ex. sevelamer) diminue la résorption de la Ciprofloxacine. Raison pour laquelle Ciprofloxacine doit se prendre soit 1–2 h. avant, ou 4 h. après ces médicaments. Cette restriction ne concerne pas les antiacides du type inhibiteurs des récepteurs H_2.

La prise concomitante de Ciprofloxacine Labatec i.v. et de théophylline peut induire une augmentation indésirable de la concentration plasmatique de théophylline (niveau toxique possible). Par ce mécanisme, des effets secondaires dus à la théophylline peuvent se manifester. Lorsque l'emploi simultané des deux substances est indispensable, il est nécessaire de vérifier le taux sérique de la théophylline, et d'en réduire la posologie le cas échéant.

L'expérimentation animale a révélé que l'association de très fortes doses de quinolones (inhibiteurs de la gyrase) à certains anti-inflammatoires non-stéroïdiens (par ex. le fenbufène, mais non l'acide acétylsalicylique) pouvait occasionner des convulsions.

Lors de l'administration simultanée de Ciprofloxacine Labatec i.v. et de ciclosporine, la concentration de la créatinine sérique a augmenté chez certains patients. Pour cette raison, des contrôles rapprochés de la créatininémie (2× par semaine) sont recommandés dans ce cas.

L'administration simultanée de Ciprofloxacine Labatec i.v. et de warfarine peut potentialiser l'effet de la warfarine.

Dans des cas isolés, l'administration simultanée de Ciprofloxacine Labatec i.v. et de glibenclamide peut potentialiser l'effet du glibenclamide (hypoglycémie).

Le probénécide a une influence sur l'excrétion rénale de la Ciprofloxacine. L'administration concomitante de probénécide (1000 mg) et de Ciprofloxacine (500 mg) a fait augmenter la concentration sérique de la Ciprofloxacine de quelques 50%, la demi-vie d'élimination restant inchangée, ce dont il faut tenir compte chez des patients recevant simultanément ces deux médicaments.

Le métoclopramide accélère la résorption de la Ciprofloxacine, ce qui fait que les pics de concentration plasmatique sont atteints plus rapidement. La biodisponibilité de la Ciprofloxacine n'en subit aucune répercussion.

En cas d'administration simultanée de Ciprofloxacine et de méthotrexate, les concentrations plasmatiques de méthotrexate peuvent être augmentées par inhibition compétitive de la sécrétion tubulaire du méthotrexate. Cette augmentation pouvant entraîner un risque accru de réactions toxiques liées au méthotrexate, les patients devront être soigneusement surveillés.

La Ciprofloxacine ne doit pas être prise en même temps que des produits laitiers ou des aliments riches en calcium (p.ex. lait, yaourt, jus de fruit enrichi au calcium), car l'absorption de la Ciprofloxacine pourrait être réduite. En revanche, l'absorption de la Ciprofloxacine n'est pas influencée par la teneur en calcium d'un repas normal.

Grossesse/Allaitement

Grossesse

L'expérimentation animale n'a mis en évidence aucune activité tératogène (malformations), mais il existe la possibilité de lésions du cartilage articulaire pendant la période de croissance.

Ciprofloxacine Labatec i.v. diffuse dans le sang du cordon et le liquide amniotique. La Ciprofloxacine a été retrouvée dans le lait maternel à des concentrations semblables aux concentrations sériques maternelles.

Ciprofloxacine Labatec i.v. ne doit pas être administré aux femmes enceintes, sauf en cas d'indication claire. Concernant l'emploi préventif après inhalation du germe du charbon, voir «Indications/Possibilités d'emploi».

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Sous l'effet de réactions variables d'un individu à l'autre, l'aptitude à la conduite de véhicules automobiles ou au maniement de machines peut être compromise. Ceci est particulièrement le cas en association à l'alcool.

Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés sous Ciprofloxacine dans des études cliniques (n= 51'721 patients, mise à jour 15 mai 2005) ainsi que dans le cadre de la surveillance du marché:

Infections et affections parasitaires

Occasionnel (0,1–1%): Candidose.

Rare (0,01–0,1%): Colite associée à des antibiotiques (une issue fatale est possible dans de très rares cas).

Troubles sanguins et lymphatiques

Occasionnel (0,1–1%): Eosinophilie.

Rare (0,01–0,1%): Leucopénie, anémie, neutropénie, leucocytose, thrombopénie, thrombocytémie.

Très rare (<0,01%): Anémie hémolytique.

Rapports basés sur des observations du marché: Agranulocytose, pancytopénie (potentiellement mortelle), dépression médullaire (potentiellement mortelle).

Troubles du système immunitaire

Occasionnel (0,1–1%): Réactions cutanées (voir «Affections de la peau et des tissus sous-cutanés»).

Rare (0,01–0,1%): Réactions allergiques, oedème allergique/oedème de Quincke.

Très rare (<0,01%): Réactions anaphylactiques, fièvre liée au médicament, choc anaphylactique (potentiellement mortel, parfois dès la première prise).

Rapports basés sur des observations du marché: Réactions d'hypersensibilité de type maladie du sérum.

Troubles métaboliques et nutritionnels

Occasionnel (0,1–1%): Anorexie.

Rare (0,01–0,1%): Hyperglycémie.

Troubles psychiatriques

Occasionnel (0,1–1%): Hyperactivité psychomotorice/excitation.

Rare (0,01–0,1%): Confusion et perte du sens de l'orientation, états d'anxiété, cauchemars, dépressions, hallucinations.

Très rare (<0,01%): Réactions psychotiques.

Rapports basés sur des observations du marché: Psychoses.

Troubles du système nerveux

Occasionnel (0,1–1%): Céphalées, confusion, troubles du sommeil, troubles gustatifs, fatigue, insomnie.

Rare (0,01–0,1%): Paresthésie, dysesthésie, hypoesthésie, tremblements, convulsions, vertige.

Très rare (<0,01%): Migraine, troubles olfactifs, hypertension intracrânienne, tressaillements.

Rapports basés sur des observations du marché: Troubles de la coordination, hyperesthésie, anosmie (généralement réversible à l'arrêt du traitement), douleur aiguë.

Troubles oculaires

Rare (0,01–0,1%): Troubles visuels.

Très rare (<0,01%): Dyschromatopsie, diplopie.

Troubles fonctionnels de l'oreille et de l'oreille interne

Rare (0,01–0,1%): Acouphènes, surdité.

Très rare (<0,01%): Problèmes de surdité.

Troubles cardiaques

Rare (0,01–0,1%): Tachycardie, syncopes.

Troubles vasculaires

Rare (0,01–0,1%): Vasodilatation, hypotension.

Très rare (<0,01%): Vasculite, bouffée de chaleur.

Rapports basés sur des observations du marché: Hypertension, hypertension intracrânienne.

Organes respiratoires (troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux)

Rare (0,01–0,1%): Dyspnée (y compris crises d'asthme).

Très rare (<0,01%): Douleurs thoraciques.

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent (1–10%): Nausée, diarrhée, troubles digestifs, inappétence.

Occasionnel (0,1–1%): Vomissements, douleurs gastro-intestinales/du bas ventre, dyspepsie, flatulence.

Très rare (<0,01%): Colite pseudomembraneuse.

Rapports basés sur des observations du marché: Pancréatite.

Troubles hépatiques et biliaires

Occasionnel (0,1–1%): Augmentation transitoire des transaminases, bilirubinémie.

Rare (0,01–0,1%): Troubles transitoires de la fonction hépatique, ictère, hépatite (non infectieuse).

Rapports basés sur des observations du marché: Nécrose hépatocellulaire (pouvant évoluer jusqu'à l'insuffisance hépatique potentiellement mortelle dans des cas très rares).

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés

Occasionnel (0,1–1%): Rash, prurit, rash macropapuleux, urticaire.

Rare (0,01–0,1%): Réactions de photosensibilité, desquamation non spécifique, hyperpigmentation.

Très rare (<0,01%): Érythème polymorphe exsudatif mineur, bulles hémorragiques, érythème noueux.

Rapports basés sur des observations du marché: Pétéchies, syndrome de Steven-Johnson (potentiellement mortel), nécrolyse épidermique toxique (potentiellement mortelle), syndrome de Lyell.

Système musculosquelettique (troubles de l'appareil locomoteur, du tissu conjonctif et des os)

Occasionnel (0,1–1%): Arthralgie

Rare (0,01–0,1%): Myalgie, arthrite, augmentation du tonus musculaire, contractions.

Très rare (<0,01%): Faiblesse musculaire, accentuation des symptômes chez les patients atteints de myasthénie grave, douleurs dans les jambes, mal de dos, ténosynovite.

Rapports basés sur des observations du marché: Tendinite, rupture partielle ou totale d'un tendon (surtout du tendon d'Achille; voir «Mises en garde et précautions»).

Troubles fonctionnels des reins et des voies urinaires efférentes

Occasionnel (0,1–1%): Troubles de la fonction rénale.

Rare (0,01–0,1%): Défaillance rénale, hématurie, cristallurie, néphrite interstitielle.

Troubles généraux et réactions au site d'application

Fréquent (1–10%): Réactions d'hypersensibilité au site d'injection ou de perfusion (en cas d'administration i.v.).

Occasionnel (0,1–1%): Douleurs non spécifiques, malaise, fièvre.

Rare (0,01–0,1%): Oedèmes, transpiration abondante.

Très rare (<0,01%): Démarche incertaine, phlébite, sensation générale de faiblesse.

Analyses

Occasionnel (0,1–1%): Augmentation de la phosphatase alcaline.

Rare (0,01–0,1%): Taux de prothrombine anormaux, augmentation des taux de lipase et d'amylase.

Surdosage

Symptômes

Une toxicité rénale réversible a été observée dans quelques cas de surdosage aigu et massif.

Mesures

Mises à part les mesures d'urgence usuelles, il est recommandé de suivre la fonction rénale, et d'administrer des antiacides à base de magnésium ou de calcium, qui réduisent la résorption de la Ciprofloxacine. Seul un faible pourcentage (<10%) de la Ciprofloxacine peut être extrait de l'organisme par hémodialyse ou dialyse péritonéale. Veiller à un apport liquidien suffisant, pour prévenir une cristallurie.

Propriétés/Effets

Code ATC: J01MA02

Mécanisme d'action

Ciprofloxacine Labatec i.v. (Ciprofloxacine) est un antibiotique, il appartient au groupe des quinolones et possède un effet antibactérien sur un spectre de bactéries à Gram positif et Gram négatif. Ciprofloxacine Labatec i.v. empêche la lecture sur les chromosomes des informations nécessaires au métabolisme normal de la bactérie. La capacité de reproduction de la bactérie s'en trouve rapidement diminuée. L'effet de la Ciprofloxacine est bactéricide.

Grâce au mode d'action particulier de Ciprofloxacine Labatec i.v., il n'existe pas de résistance parallèle généralisée entre lui et les antibiotiques, autres que ceux du groupe des quinolones. C'est ainsi que Ciprofloxacine Labatec i.v. est aussi partiellement efficace contre des bactéries résistantes p.ex. aux aminoglycosides, aux pénicillines, aux céphalosporines, aux tétracyclines et à d'autres antibiotiques.

Pharmacodynamie

Sur la base des études menées *in vitro*, les organismes suivants peuvent être considérés comme sensibles à la Ciprofloxacine (CMI_{90} <1 µg/ml):

E. coli, Shigella, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Hafnia, Edwardsiella, Proteus (indolpositif ou négatif), *Providencia, Morganella, Yersinia; Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas, Pasteurella, Haemophilus, Campylobacter, Pseudomonas, Legionella, Moraxella, Acinetobacter, Brucella; Staphylococcus, Listeria, Corynebacterium, Chlamydia.*

Les organismes suivants montrent une sensibilité variable à la Ciprofloxacine (CMI_{90} = 1–4 µg/ml):

Neisseria, Gardnerella, Flavobacterium, Alcaligenes, Streptococcus agalactiae, Enterococcus faecalis, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococci du groupe *viridans, Mycoplasma hominis, Mycobacterium tuberculosis et Mycobacterium fortuitum.*

En général, les organismes suivants sont considérés comme résistants (CMI_{90} >4 µg/ml): *Enterococcus faecium, Ureaplasma urealyticum, Nocardia asteroides*.

Les anaérobies, à quelques exceptions près, sont modérément sensibles (p.ex. *Peptococcus, Peptostreptococcus*) à résistants (p.ex. *Bacteroides*) à la Ciprofloxacine.

La Ciprofloxacine n'est pas efficace contre *Treponema pallidum.*

Résistance

Une résistance à la Ciprofloxacine – comme aux autres quinolones – a été constatée pour *Staphylococcus* spp. Ceci vaut surtout pour les souches méthicillino-résistantes de *S. aureus*. Une augmentation de la résistance a également été décrite pour *Pseudomonas aeruginosa*. L'analyse attentive de la littérature montre que sont particulièrement menacés les patients qui doivent entretenir une antibiothérapie à long terme, comme dans la mucoviscidose ou l'ostéomyélite.

La situation doit être appréciée de la même manière chez des patients présentant un risque particulier d'infection et qui, pour des raisons prophylactiques ou thérapeutiques, ont besoin d'un traitement antibiotique intensif (p.ex. leucémiques, chez lesquels est effectuée une suppression sélective de la flore intestinale; polytraumatisés, ou patients chirurgicaux nécessitant des soins intensifs prolongés).

La proportion des populations résistantes est soumise à d'importantes variations locales. Il est donc recommandé de suivre régulièrement la situation de résistance. Il a été signalé des souches de *Campylobacter* résistantes aux fluoroquinolones, en relation avec leur emploi à large échelle dans l'industrie des volailles.

Le ou les mécanismes d'apparition d'une résistance à la Ciprofloxacine n'ont pas pu être explicités de manière définitive à l'heure actuelle. Mais il se produit très probablement des mutations dans certains micro-organismes, qui provoquent une modification de la sous-unité A de la (ATP-hydrolysante) DNA-topoisomérase (également désignée comme DNA-gyrase). Une résistance peut également survenir par modification des protéines membranaires externes (porines) et/ou d'autres facteurs perturbant la perméabilité du micro-organisme à la substance. En l'état actuel des connaissances, la résistance à la Ciprofloxacine est exclusivement de nature chromosomique, et donc non transmissible.

Il y a habituellement une résistance croisée entre les fluoroquinolones (p.ex. Ciprofloxacine, énoxacine, norfloxacine, ofloxacine). Il ne se produit en principe aucune résistance croisée

entre la Ciprofloxacine et les autres substances antimicrobiennes (aminoglycosides, antibiotiques β-lactames, sulfonamides, cotrimoxazole y compris, macrolides, tétracyclines).

La diminution de la perméabilité précédemment décrite est éventuellement responsable de ce que des souches de Pseudomonas aeruginosa, ou du groupe des entérobactériacées, ont été rarement observées comme étant résistantes aussi bien à la Ciprofloxacine qu'à des substances non apparentées (p.ex. β-lactames, aminoglycosides).

In vitro, l'association de Ciprofloxacine Labatec i.v. avec d'autres substances antibactériennes produit le plus souvent des effets additifs ou indifférents.

Pour des infections à germes moyennement sensibles, il est recommandé de pratiquer un test de sensibilité, pour pouvoir exclure une éventuelle résistance. La sensibilité à la Ciprofloxacine peut se mesurer au moyen de méthodes standardisées, comme par exemple celles recommandées par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), avec des tests de dilutions ou à disques. Les paramètres recommandés par le CLSI comme critères de sensibilité sont les suivants:

	Disque (5 µg) Diamètre (mm)	Dilution CMI (mg/l)
Sensible	>21	<1
Intermédiaire	16–20	2
Résistant	<14	>4

Les prévalences des résistances de certains micro-organismes peuvent varier dans le temps et selon la région géographique. En particulier, lors du traitement d'infections graves, il est conseillé de consulter les données de résistance locales. Les données suivantes ne servent qu'à titre indicatif, à savoir si un micro-organisme est sensible au traitement par la Ciprofloxacine ou non.

Les CMI_{50} et les CMI_{90} de Ciprofloxacine pour une sélection de bactéries à Gram positif et à Gram négatif:

CMI_{50} = concentration minimale inhibitrice pour 50% des isolats.

CMI_{90} = concentration minimale inhibitrice pour 90% des isolats.

Germes	**Nombre de souches testées**	**CMI 50 (mg/l)**	**CMI 90 (mg/l)**
Entérobactéries			
Escherichia coli	6315	0,03	0,10
Shigella spp.	1664	0,03	0,04
Salmonella spp.	1770	0,04	0,06
Citrobacter spp.	1602	0,04	0,10
Klebsiella spp.	3500	0,04	0,24
Enterobacter spp.	3533	0,04	0,19
Serratia spp.	1828	0,10	0,70
Hafnia alvei	37	0,02	0,06
Edwardsiella tarda	29	0,06	0,06
Proteus mirabilis	2372	0,03	0,11
Proteus vulgaris	689	0,03	0,05
Providencia alcalifaciens	62	0,02	0,05
Providencia rettgeri	310	0,13	1,57
Providencia stuartii	568	0,26	1,69
Morganella morganii	912	0,02	0,12
Yersinia spp.	550	0,03	0,04
Germes Gramnégatifs			
Vibrio ssp.	162	0,53	0,54
Aeromonas ssp.	367	0,02	0,03
Plesiomonas shigelloides	44	0,03	0,03
Pasteurella multocida	20	0,01	0,02
Haemophilus influenzae	1158	0,01	0,02
Haemophilus ducreyi	325	0,01	0,03
Gardnerella vaginalis	230	1,33	2,68
Eikenella corrodens	44	0,01	0,02
Capnocytophaga spp.	249	0,09	0,18
Pseudomonas ssp.			
- P. aeruginosa	6546	0,20	0,71
- P. maltophilia	590	2,22	6,22
- P. fluorescens	118	0,19	0,81
- P. cepacia	271	5,04	9,35
- P. putida	116	0,19	2,52
- P. pseudomallei	80	3,20	7,05
- P. acidovorans	49	0,18	0,37
- P. putrefaciens	32	0,11	0,76
- P. stutzeri	47	0,14	0,28
Agrobacterium spp.	20	0,06	0,06
Legionella spp.	128	0,30	0,38
Neisseria gonorrhoeae	1899	0,00	0,01
Neisseria meningitidis	266	0,01	0,01
Branhamella catarrhalis	209	0,05	0,10
Acinetobacter spp.	1862	0,36	1,21
Flavobacterium spp.	88	2,17	3,60
Alcaligenes spp.	68	0,52	2,58
Brucella melitensis	179	0,36	0,72
Bordetella spp.	136	0,46	0,54
Campylobacter spp.	1151	0,16	0,68
Germes Grampositifs			
Staphylococcus ssp.			
- S. aureus	3580	0,32	0,62
- S. epidermidis	1304	0,18	0,35
- S. saprophyticus	230	0,38	0,47
- S. haemolyticus	91	0,20	0,35
- S. hominis	61	0,17	0,33
Streptococcus ssp.			
- S. pyogenes	524	0,85	2,22
- S. agalactiae	976	0,70	1,32
- S. pneumoniae	974	1,31	1,97
- S. avium	32	1	1,38
- S. bovis	83	1,85	3,15
- S. viridans	350	1,60	3,42
Enterococcus faecalis	2726	0,90	1,69
Enterococcus faecium	131	1,89	3,86
Bacillus spp.	126	0,22	0,62
Lactobacillus spp.	62	4	16
Listeria monocytogenes	449	0,78	1,33
Corynebacterium spp.	176	0,17	0,88
Corynebacterium JK	102	0,54	0,98
Actinomyces spp.	15	1,40	8
Propionibacterium acnes	64	0,96	2,32
Anaérobies			
Bacteroides spp.	3265	4,25	12
Mobiluncus spp.	21	2,33	2,57
Fusobacterium spp.	144	1,91	11
Veillonella spp.	37	0,18	1,96
Peptococcus spp.	182	1,11	2,58
Peptostreptococcus spp.	448	1,15	4,72
Clostridium spp.	1247	5,15	13
Eubacterium spp.	62	4,29	11
Bifidobacterium spp.	14	4	20
Autres germes			
Borrelia burgdorferi	10	1	2
Chlamydia trachomatis	67	0,99	1,63
Mycoplasma hominis	139	0,64	1,32
Ureaplasma urealyticum	168	5,09	9,61
Mycobacterium ssp.			
- M. tuberculosis	649	0,73	1,62
- M. avium	135	29	49
- M. chelonei	87	5,34	27
- M. fortuitum	139	0,40	1,11
- M. intracellulare	54	7,85	9,63
- M. kansasii	118	4,05	30
- M. marinum	13	1,73	2,70
- M. xenopi	62	0,70	2,29
Nocardia spp.	164	2,25	19
Rhodococcus spp.	10	0,12	1

Ciprofloxacine dans le charbon

Pour évaluer l'efficacité thérapeutique chez l'homme, on s'est servi des concentrations sériques mesurées chez l'homme, comme paramètres de remplacement pour l'utilisation de Ciprofloxacine après l'inhalation de germes du charbon.

Chez l'adulte et l'enfant, après administration des doses recommandées de Ciprofloxacine, les taux plasmatiques moyens obtenus ont été équivalents ou supérieurs à ceux mesurés chez

des singes Rhésus qui avaient inhalé des spores de charbon et avaient été traités ensuite par la Ciprofloxacine. Concernant la mortalité des animaux, une différence statistiquement significative (p= 0,001) a été retrouvée entre le groupe traité par Ciprofloxacine et le groupe témoin non traité, plus décimé par la maladie.

La pharmacocinétique de la Ciprofloxacine chez l'homme est étudiée en détail (voir aussi Pharmacocinétique).

Chez *l'adulte*, à l'état d'équilibre, les pics sériques mesurés se sont élevés à 2,97 µg/ml après une administration orale de 500 mg de Ciprofloxacine toutes les 12 heures et à 4,56 µg/ml après une application intraveineuse de 400 mg toutes les 12 heures. Dans les deux cas, à l'état d'équilibre, les concentrations minimales (Trough) ont été déterminées 12 heures après la dernière application et se sont élevées en moyenne à 0,2 µg/ml.

Chez 10 enfants âgés de 6 à 16 ans, après deux perfusions de 10 mg/kg pendant 30 minutes, espacées l'une de l'autre de 12 heures, les pics de concentrations sériques se sont élevés à 8,3 µg/ml et les concentrations minimales (Trough) ont varié entre 0,09 et 0,26 µg/ml. Les enfants ont ensuite pris de la Ciprofloxacine à une dose de 15 mg/kg. Après la première prise orale, des pics moyens de 3,6 µg/ml ont été mesurés (voir chapitre Pharmacocinétique).

On ne dispose que de données très limitées sur la tolérance après l'administration prolongée à des enfants, notamment en ce qui concerne les effets sur le tissu cartilagineux (voir chapitre Effets secondaires).

Dans une étude contrôlée contre placebo, des singes Rhésus ont été exposés à une dose à inhaler moyenne de 11 DL_{50} (environ 5,5× 10^5, fourchette: 5–30 DL_{50}) de spores de charbon. La concentration minimale inhibitrice (CMI_{90}) pour la souche *B. anthracis* utilisée a été de 0,08 µg/ml. Après une dose orale de 125 mg de Ciprofloxacine toutes les 12 heures pendant 30 jours, les pics sériques obtenus ont été compris entre 0,98 µg/ml et 1,69 µg/ml aussi bien à T_{max} (1 heure après la prise) qu'à l'état d'équilibre. Les taux sériques moyens 12 heures après la prise, ou concentrations minimales (Trough), sont compris entre 0,12 et 0,19 µg/ml. Un traitement a été instauré 24 heures après l'exposition aux spores de charbon. La mortalité a été nettement moindre (1/9 animaux) chez les animaux ayant reçu un traitement oral pendant 30 jours par la Ciprofloxacine que dans le groupe placebo (9/10 animaux). La différence a été très significative (p= 0,001). Le seul animal traité par Ciprofloxacine ayant succombé est mort après la fin des 30 jours de traitement.

Pharmacocinétique

Absorption

Les pics de concentration sérique ont été atteints à la fin de la perfusion (1,8 mg/l après perfusion de 100 mg sur 30 min.; 3,4 mg/l après perfusion de 200 mg sur 30 min.; 3,9 mg/l après perfusion de 400 mg sur 60 min.). La pharmacocinétique s'est révélée être linéaire.

Distribution

Les concentrations de Ciprofloxacine réalisées aux lieux d'infection, c.-à-d. dans les liquides et les tissus de l'organisme, sont plusieurs fois supérieures à celles existant dans le sérum. Le volume de distribution de Ciprofloxacine est de 2–3 l/kg à l'état d'équilibre («steady state»). Comme la liaison aux protéines de la Ciprofloxacine est faible (20–30%), et que la substance se trouve dans le plasma sous forme non ionisée essentiellement, pratiquement la totalité de la dose administrée peut diffuser librement dans l'espace extravasculaire. C'est comme cela que les concentrations dans certaines sérosités ou certains tissus peuvent être nettement supérieures aux concentrations sériques correspondantes.

Seules des concentrations minimes de Ciprofloxacine se retrouvent dans le liquide céphalo-rachidien, le pic de concentration y étant de 6–10% du pic sérique.

Les concentrations de Ciprofloxacine dans la bile sont plusieurs fois supérieures à ses concentrations sériques.

Métabolisme/élimination

La demi-vie sérique moyenne est d'environ 4 heures. La fraction d'élimination rénale après une dose orale unique est de l'ordre de 56%. Après une perfusion intraveineuse, 71% de la dose administrée sont éliminés par l'urine et 17,8% avec les fèces. L'excrétion non rénale de la Ciprofloxacine se fait principalement par sécrétion transintestinale active et par métabolisation.

Environ 10 à 20% d'une dose unique sont éliminés sous forme de métabolites. Les quantités retrouvées de chaque métabolite sont détaillées ci-dessous:

Elimination (en % de la dose de Ciprofloxacine)

Substance	Urine	Application i.v. Fèces
Ciprofloxacine	61,5	15,2
DesethylenCiprofloxacine	1,3	0,5
SulfoCiprofloxacine	2,6	1,3
OxoCiprofloxacine	5,6	0,8
Somme	71,0	17,8

Un quatrième produit de dégradation (formylCiprofloxacine) a été retrouvé à moins de 0,1% dans quelques échantillons.

Trois des quatre métabolites de la Ciprofloxacine montrent une activité antibactérienne comparable ou inférieure à celle de l'acide nalidixique. Le métabolite quantitativement le plus faible (formylCiprofloxacine) est en même temps le plus actif, et son activité correspond à celle de la norfloxacine.

Plus de 90% de l'élimination rénale s'effectue dans les premières 24 heures. Une comparaison des paramètres pharmacocinétiques d'une administration intraveineuse sur deux et trois mois n'a fait ressortir aucun indice en faveur d'une accumulation de la Ciprofloxacine, ni de ses métabolites.

Cinétique dans des groupes de patients particuliers

Patients âgés

Chez les malades âgés, la demi-vie d'élimination peut être prolongée: il convient donc de vérifier chez eux la clairance de la créatinine.

Cinétique en cas d'insuffisance rénale

Adultes

En cas d'insuffisance rénale (à partir d'une clairance de la créatinine <20 ml/min), la dose doit être divisée par deux ou l'intervalle de dosage multiplié par deux.

Enfants

Il n'existe aucune donnée relative à un ajustement posologique chez les enfants présentant une insuffisance rénale modérée à sévère.

Cinétique en cas d'insuffisance hépatique

Compte tenu du faible taux de métabolisation de la Ciprofloxacine, une cumulation est improbable chez les patients insuffisants hépatiques.

Cinétique chez les enfants

Les paramètres pharmacocinétiques C_{max} et AUC sont indépendants de l'âge. L'administration intraveineuse de 9 mg/kg de poids corporel 2× par jour ou l'administration orale de 15 mg/kg de poids corporel 2× par jour chez les enfants ont montré des valeurs comparables de C_{max} et d'AUC à celles obtenues chez les adultes, qui ont été traités avec la dose recommandée pour adultes de 2× 500 mg par jour.

Données précliniques

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë de la Ciprofloxacine peut être considérée comme très faible. Après une perfusion intraveineuse, la DL_{50} était de 125–290 mg/kg en fonction de l'espèce animale, après administration orale de 2500–5000 mg/kg.

Toxicité chronique (études sur 6 mois)

Voie orale

Les rats ou les singes ont bien toléré des doses allant jusqu'à 500 mg/kg ou 30 mg/kg. Chez quelques singes du groupe de dosage maximal (90 mg/kg), on a observé des altérations des tubules rénaux distaux.

Voie parentérale

Dans le groupe de dosage maximal (20 mg/kg), les singes ont présenté une légère augmentation du taux d'urée et de créatinine, ainsi que des altérations des tubules rénaux distaux.

Etudes de carcinogénicité et de mutagénicité

Dans des études de carcinogénicité sur des souris (21 mois) et des rats (24 mois) menées avec des doses allant jusqu'à 1000 mg/kg de poids corporel par jour pour les souris et à 125 mg/kg de poids corporel par jour pour les rats (augmentation après la 22^{e} semaine à 250 mg/kg de poids corporel par jour), aucun indice d'un effet carcinogène n'a été constaté dans les groupes traités.

Les résultats des études de mutagénicité *in vitro* et *in vivo* n'ont fourni aucun signe d'un effet mutagène de la Ciprofloxacine. Ce résultat concorde avec les résultats négatifs des études de carcinogénicité menées sur des rats et des souris.

Etudes sur la toxicité de reproduction

La fertilité, le développement intra-utérin et le développement postnatal des jeunes animaux, ainsi que la fertilité de la génération F1 n'ont pas été affectés par la Ciprofloxacine. Aucun indice en faveur d'effets embryotoxiques ou tératogènes induits par la Ciprofloxacine n'a été constaté. Le développement péri- et postnatal des animaux n'a été influencé d'aucune manière. A la fin de la phase de développement, les jeunes animaux ne présentaient aucune lésion (examen histologique) au niveau des articulations.

Études spéciales de tolérance: études portant sur la tolérance articulaire

Comme cela est connu pour d'autres inhibiteurs de la gyrase, la Ciprofloxacine provoque des lésions au niveau des articulations porteuses chez les jeunes animaux. L'intensité des lésions cartilagineuses dépend de l'âge, de l'espèce et de la posologie, et un ménagement des articulations réduit sensiblement les lésions cartilagineuses. Les études menées avec de jeunes animaux n'ont pas inclus des essais de la cinétique, une comparaison de l'exposition de l'animal et de l'homme et le calcul des marges de sécurité n'étaient donc pas possibles.

Dans les études menées avec des animaux adultes (rats, chiens) n'ont fourni aucun indice en faveur de lésions cartilagineuses.

Remarques particulières

Incompatibilités

Il y a incompatibilité avec tous les solutés injectables/tous les médicaments physiquement ou chimiquement instables au pH des solutions de Ciprofloxacine Labatec i.v. (p.ex. les pénicillines, l'héparine), particulièrement en cas d'association avec des solutions à pH alcalin (solution pour perfusion de Ciprofloxacine Labatec i.v.: 3,9–4,5). Les signes optiques d'une incompatibilité sont p.ex. une précipitation, une floculation, une coloration.

Influence sur des méthodes de diagnostic

Sans objet.

Stabilité

Le médicament ne peut être utilisé au-delà de la date imprimée sur le récipient par la mention «EXP».

Lorsque le flacon est entamé, sa durée de conservation est limitée par des facteurs microbiologiques et hygiéniques. La solution n'est pas sensible à l'oxygène et demeure stable même dans un récipient préalablement ouvert.

Remarques concernant le stockage

Conserver entre 15 et 30 °C. Un précipité peut se former à une température de conservation basse, qui se dissoudra à nouveau à température ambiante. Il est donc recommandé de ne pas conserver la solution pour perfusion au réfrigérateur. Du fait de la photosensibilité des solutions, les flacons et les poches de perfusion ne devraient être extraits de leur emballage qu'au moment de leur utilisation.

Remarques concernant la manipulation

L'administration intraveineuse de Ciprofloxacine se fait sur une durée de 60 minutes. Tant que la compatibilité avec d'autres solutions pour perfusion ou d'autres médicaments n'a pas été démontrée, la solution doit toujours être perfusée séparément. La perfusion lente dans une grosse veine réduit à un minimum l'inconfort du patient et diminue le risque d'irritation veineuse.

La solution injectable peut être injectée directement, ou après dilution préalable dans les solutions pour perfusion suivantes:

– solution physiologique de NaCl,
– solution Ringer et Ringer-lactate,
– solution de glucose à 5% et 10%,
– solution de fructose à 10%,
– solution de glucose à 5% avec 0,225% NaCl ou 0,45% NaCl.

Pour des raisons de microbiologie et d'hygiène, ces solutés pour perfusion devraient être utilisés aussi rapidement que possible après leur préparation, même si Ciprofloxacine Labatec i.v. y est stable pendant 24 heures à température ambiante (15–25 °C) ou au réfrigérateur (2–8 °C).

Après le traitement intraveineux, il est possible de poursuivre avec une administration orale.

Numéro d'autorisation

59545 (Swissmedic).

Présentation

Ciprofloxacine Labatec i.v. 2mg/mL solution pour perfusion 200mg – 100mL: flacon perforable 1 [A].

Ciprofloxacine Labatec i.v. 2mg/mL solution pour perfusion 400mg – 200mL: poche de perfusion 1 [A].

Titulaire de l'autorisation

Labatec Pharma SA, 1217 Meyrin (Genève)

Mise à jour de l'information

Octobre 2009